www.printo.it/pediatric-rheumatology/HR/intro

CANDLE

Verzija 2016

1. ŠTO JE CANDLE?

1.1 Što je to?

Kronična atipična neutrofilna demotaza s lipodistrofijom i povišenom temperaturom (engl. Chronic Atypical Neutrophilic Dermatosis with Lypodistrophy and Elevated temperature, CANDLE) rijetka je genetska bolest. U prošlosti, u literaturi se bolest označavala kao Nakajo-Nishimura sindrom ili Japanski autoinflamatorni sindrom s lipodistrofijom (JASL) ili pod skraćenicom JMP (eng. Joint contractures, muscle atrophy, microcytic anemia, and panniculitis-induced childhood-onset lipodystrophy). Pogođena djeca imaju ponavljajuće epizode vrućice, kožne simptome koji traju nekoliko dana/tjedana i koji nakon cijeljenja iza sebe ostavljaju purpurične lezije, mišićnu atrofiju, progresivnu lipodistrofiju, artralgiju i kontrakture zglobova. Ako se ne liječi, bolest može dovesti do teških oštećenja, pa čak i smrti.

1.2 Koliko je česta?

CANDLE je rijetka bolest. Trenutno je u literaturi opisano gotovo 60 slučajeva, no vjerojatno ima i drugih, u kojima nije postavljena dijagnoza.

1.3 Da li se nasljeđuje?

Nasljeđuje se kao autosomno recesivna bolest (što znači da se ne povezuje sa spolom i da niti jedan od roditelja ne treba imati simptome bolesti). Ovaj oblik prijenosa znači da za razvoj CANDLE-a osoba mora imati dva mutirana gena, jedan od oca i drugi od majke. Stoga, oba

roditelja su nosioci (nosioc ima samo jednu mutiranu kopiju, no ne i bolest), a ne bolesnici. Roditelji koji imaju dijete s CANDLE-om imaju rizik od 25% da će i drugo dijete imati CANDLE. Moguće je prenatalna dijagnostika.

1.4 Zašto moje dijete ima ovu bolest? Može li se bolest spriječiti?

Dijete ima bolest jer se rodilo s mutiranim genima koji uzrokuju CANDLE.

1.5 Je li bolest zarazna?

Ne, nije.

1.6 Koji su glavni simptomi bolesti?

Bolest nastupa u prvih 2 tjedna do 6 mjeseci života. Tijekom pedijatrijske dobi, glavni simptomi su ponavljajuće vrućice i napadi crvenkastih, okruglih kožnih plakova koji mogu bit prisutni od nekoliko dana do nekoliko tjedana i koji za sobom ostavljaju purpurične lezije. U karakteristične promjene na licu spadaju otečene i ljubičaste vjeđe i debele usne.
Periferna lipodistrofija (uglavnom na licu i gornjim ekstremitetima) obično se javlja kasno u dojenačkoj dobi, prisutna je u svih bolesnika te je često povezana s različito izraženim zaostajanjem u rastu.
Artralgija bez artritisa također se opaža u većine bolesnika i tijekom vremena se razvijaju značajne kontrakture zglobova. U druge, rjeđe simptome bolesti spada konjuktivitis, nodularni episkleritis, hondritis ušiju i nosa i napadaji aseptičnog meningitisa. Lipodistrofija je progresivna i ireverzibilna.

1.7 Kakve su komplikacije moguće?

Dojenčad i mala djeca sa CANDLE-om razvijaju progresivno povećanje jetre i progresivni gubitak perifernog masnog tkiva i mišićne mase. Drugi problemi, poput dilatiranog srčanog mišića, srčanih aritmija i kontraktura zglobova mogu se pojaviti kasnije tijekom života.

1.8 Da li je bolest ista u svakog djeteta?

Sva pogođena djeca vjerojatno će biti teško bolesna. Ipak, simptomi nisu isti u svakog djeteta. Čak i unutar iste obitelji neće svako pogođeno dijete biti jednako bolesno.

1.9 Da li se bolest u djece razlikuje od bolesti u odraslih?

Progresivni tijek bolesti znači da klinička slika u djece može biti djelomično drugačija no ona koja se viđa u odraslih. Djeca se uglavnom prezentiraju ponavljajućim epizodama vrućice, usporenim rastom, unikatnim crtama lica i kožnim simptomima. Mišićna atrofija, kontrakture zglobova i periferna lipodistrofija obično se javljaju kasnije u dojenačkoj ili odrasloj dobi. Odrasle osobe mogu razviti čak i srčane aritmije (alteracije srčanog ritma) i dilataciju srčanog mišića.

2. DIJAGNOZA I LIJEČENJE

2.1 Kako se dijagnosticira?

Prvo mora postojati sumnja na CANDLE na temelju karakteristika bolesti u djece. CANDLE se može dokazati samo genskim testiranjem. Dijagnoza CANDLE-a potvrđuje se ako bolesnik ima dvije mutacije, po jednu od svakog roditelja. Gensko testiranje možda nije dostupno u svakom tercijarnom centru.

2.2 Koja je važnost testova?

Krvne pretrage kao što su sedimentacija eritrocita (SE), CRP, kompletna krvna slika i fibrinognen provode se tijekom aktivne faze bolesti kako bi se procijenila upala i anemija; testovi jetrenih enzima provode se kako bi se procijenila zahvaćenost jetre.
Ovi testovi ponavljaju se s vremena na vrijeme ako su rezultati blizu ili gotovo normalni. Mala količina krvi potrebna je i za gensko testiranje.

2.3 Može li se liječiti ili izliječiti?

CANDLE se ne može izliječiti budući da je to genetska bolest.

2.4 Koji oblici liječenja postoje?

Nema učinkovite terapijske opcije za CANDLE sindrom. Pokazalo se da visoke doze glukokortikoida (1-2mg/kg/dan) dovode do poboljšanja nekih simptoma poput erupcija na koži, temperature i bolova u zglobovima, no jednom kad se doza smanji, simptomi se ponovno vrate. Inhibitori čimbenika tumorske nekroze alfa (TNF-alfa) i IL-1 inhibitori (anakinra) pružaju privremeno poboljšanje simptoma u nekih bolesnika, no u drugih dovode do pogoršanja. Imunosupresivni lijek tocilizumab pokazuje minimalnu učinkovitost. Eksperimentalna istraživanja s inhibitorima JAK-kinaze (tofacitinib) su u tijeku.

2.5 Koje su nuspojave liječenja?

Glukokortikoidi se povezuju s mogućim nuspojavama poput debljanja, oticanja lica i promjenama raspoloženja. Ako se glukokortikoidi primjenjuju dulje vrijeme, mogu uzrokovati supresiju rasta, osteoporozu, visoki krvni tlak i dijabetes.
TNF-α inhibitori su novi lijekovi; mogu se povezati s povećanim rizikom od infekcija, aktivacije tuberkuloze i mogućim razvojem neuroloških ili drugih imunoloških bolesti. Raspravljalo se i o mogućem riziku za razvoj malignih bolesti; trenutno, nema statističkih podataka koji bi dokazali da postoji povećani rizik za razvoj malignih bolesti uz korištenje ovih lijekova.

2.6 Koliko dugo bi liječenje trebalo trajati?

Liječenje je doživotno.

2.7 Što je s nekonvencionanim ili dodatnim oblicima liječenja?

Nema dokaza u vezi takvog oblika liječenja bolesnika s CANDLE sindromom.

2.8 Kakvi su pregledi potrebni?

Djeca trebaju redovito dolaziti na preglede (najmanje 3 puta godišnje) svoga dječjeg reumatologa kako bi se pratila kontrola bolesti i kako bi se prilagodilo liječenje. Djeca koja primaju lijekove trebala bi najmanje

dva puta godišnje učiniti pretrage krvi i mokraće.

2.9 Koliko dugo će bolest trajati?

CANDLE je doživotna bolest. Ipak, aktivnost bolesti može se tijekom vremena mijenjati.

2.10 Kakva je dugoročna prognoza (predviđeni ishod i tijek) bolesti?

Očekivano trajanje života može biti skraćeno, a smrt je često posljedica upale u mnogim organima. Kvaliteta života uvelike je narušena, budući da su bolesnici manje pokretni, imaju temperaturu, bolove i ponavljajuće epizode teške upale.

2.11 Da li se je moguće u potpunosti oporaviti?

Ne, zbog toga što je to genetska bolest.

3. SVAKODNEVNI ŽIVOT

3.1 Kako bolest može utjecati na svakodnevni život djeteta i njegove obitelji?

Dijete i njegova obitelj suočavaju se s najvećim problemima prije no što se postavi dijagnoza bolesti.
Neka djeca moraju se nositi s deformitetima kostiju koji mogu ozbiljno utjecati na normalne aktivnosti.
Drugi problem može biti psihološki teret doživotnog liječenja.
Edukacijski programi za bolesnike i njihove roditelje mogu u tome pomoći.

3.2 Što je sa školom?

Važno je da se obrazovanje djece s kroničnim bolestima nastavi. Nekoliko čimbenika može utjecati na pohađanje nastave i zbog toga je važno objasniti moguće potrebe djeteta učitelji. Roditelji i učitelji trebaju dati sve od sebe kako bi dijete normalno sudjelovalo u školskim aktivnostima te bilo akademski uspješno, ali i prihvaćeno i cijenjeno od

strane svojih vršnjaka i odraslih. Buduća integracija u profesiju važna je mladim bolesnicima i jedna je od općih ciljeva liječenja kronično oboljele djece.

3.3 Što je sa sportom?

Bavljenje sportom esencijalni je aspekt svakodnevnog života bilo kojeg djeteta. Jedan od ciljeva liječenja je omogućiti djetetu da vodi normalan život koliko god je to moguće i da se ne smatraju različitim od svojih vršnjaka. Sve aktivnosti stoga se mogu provoditi dok god ih se tolerira. Ipak, ograničenja fizičke aktivnosti ili odmor potrebni su tijekom akutnih faza.

3.4 Što je s prehranom?

Nema specifične prehrane.

3.5 Može li klima utjecati na tijek bolesti?

Koliko je poznato, klima ne može utjecati na tijek bolesti.

3.6 Može li se dijete cijepiti?

Da, dijete se može cijepiti. Ipak, roditelji trebaju razgovarati s nadležnim liječnikom u vezi živih cjepiva.

3.7 Što je sa spolnim životom, trudnoćom i kontracepcijom?

Trenutno u literaturi nema informacija o ovom aspektu života odraslih bolesnika. Kao opće pravilo vrijedi, kao i za bilo koju drugu autoinflamatornu bolest, da je trudnoću bolje planirati kako bi se unaprijed prilagodilo liječenje, zbog mogućih nuspojava bioloških lijekova na fetus.